

内镜下逆行胰胆管造影置放胆道支架治疗恶性梗阻性 黄疸 98 例疗效分析 *

张伟星¹ 陈颖² 段晓燕³ 李楠³ 宛新建^{1△}

(1 上海交通大学附属第一人民医院消化内科 上海 200080 2 上海交通大学附属瑞金医院内分泌研究所 上海 200025 ;

3 上海交通大学附属新华医院消化内科 上海 200092)

摘要 目的 探讨内镜下逆行胰胆管造影置放胆道支架对恶性胆道梗阻的疗效及并发症的防治。方法 选择 2008 年 2 月至 2011 年 9 月我院收治的无法手术切除或不愿手术的恶性胆道梗阻患者 98 例,通过放置内置支架引流观察其操作成功率、支架通畅期和退黄效果、并发症发生情况及其防治效果和患者生存期等。结果 98 例患者中有 88 例成功通过置入胆道内置引流管,成功率为 89.8%,并发症发生率为 11.22%,所有成功患者术后 1 周黄疸明显减退,支架平均通畅期 137 天,患者平均生存期为 163 天。结论:行胆道内置支架引流创伤小,并发症少,通畅性能好,可持久有效地控制黄疸,有效缓解病情,改善全身情况,明显延长恶性胆道梗阻患者的生存期。

关键词 内镜下逆行胰胆管造影 恶性梗阻性黄疸 胆道支架 并发症的防治

中图分类号 R735 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)11-2080-05

Analysis of the Effect on Malignant Biliary Obstruction Treated by Endoscopic Biliary Stent Insertion in 98 cases*

ZHANG Wei-xing¹, CHEN Ying², DUAN Xiao-yan³, LI Nan³, WAN Xin-jian^{1△}

(1 Department of Gastroenterology, First People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200080, China;

2 Institute of Endocrine Diseases, Ruijin Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200025, China;

3 Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200092, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical value and therapeutic effect of endoscopic retrograde cholangio pancreatography(ERCP) on malignant obstructive jaundice. **Methods:** By studying on the drainage by using biliary stent built in by ERCP in 98 cases of patients with malignant biliary obstruction, which was impossible to cut off or the patients was not willing to take the operation from Feb.2008 to Sept.2011, observe their success rate, the jaundice-reduce effect, the incurred complications, prevention effect of complications, stent patency period and survival period. **Results:** 88 patients were successfully placed by ERCP biliary drainage tube, and the success rate was 89.8%; the jaundice of all the patients with the successful operation had decreased significantly($P<0.05$) after a week; the average patency period of stents was 137days, and the average survival period of patients was 163 days. **Conclusion:** Drainage with the biliary stents built in by ERCP got less injure and complications, good unobstructed performances, and could effectively and lastingly alleviate the patients' serious illness, control the Jaundice, improve their general conditions and extent their survival period.

Key words: Malignant obstructive jaundice; Endoscopic retrograde cholangio pancreatoraphy Biliary stents; Prevention of complications

Chinese Library Classification(CLC): R735 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)11-2080-05

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)^[1-3]患者就诊时大多已到中晚期,因不能解除梗阻引起的肝功能损害,消化吸收功能严重减退及化脓性胆管炎等并发症,而在 1~3 个月内死亡。近年来,随着经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)^[4-5]技术的发展和临床上的广泛应用,恶性梗阻性黄疸患者已经得到了很好的治疗,生存期和生命质量得到了明显的提高。现将我院 89 例无法手术切除或姑息手术治疗的恶性胆道梗阻患者,经 ERCP

技术放置胆道内置引流管,疗效满意,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2008 年 2 月至 2011 年 9 月入住我院的无法手术切除或姑息手术治疗的恶性胆道梗阻患者 98 例,病因如表 1,其中男 57 例,女 41 例,男:女为 1.4:1,年龄为 25~89 岁,平均 68.5 岁。临床表现为恶心、呕吐、腹痛、陶土便、茶色尿、重度黄

* 基金项目 教育部博士点基金(2-0902)

作者简介 张伟星 男 主要从事消化疾病研究

△通讯作者 宛新建(1969-) 男 医学博士 主任医师 教授 主要从事消化道疾病研究 电话 021-63240090 E-mail: wanxj99@163.com

(收稿日期 2012-01-07 接受日期 2012-01-31)

疸、皮肤瘙痒、持续发热等,肝功能检测有胆红素明显升高和肝功能受损,如表4,身体情况能耐受内镜操作。

1.2 材料

采用 Olympus 公司 TJF-240 型电子十二指肠镜和相关治疗设备,选用 Boston 公司以及南京微创医学科技有限公司的钛合金记忆胆管支架、塑料支架,各支架释放后的直径和长度根据需要选取,以及 Cook 公司的圈套器、支架取出器和鼻胆管套具等。

1.3 方法

准备进行 ERCP 的患者,术前需要禁食,常规予山莨菪碱 5~10 mg、盐酸哌替啶 50~100mg、地西洋 10~15mg 肌注联合静滴后,侧卧位于 C 臂台上,行十二指肠镜,插镜进入十二指肠降段乳头,将造影导管送入乳头开口。将导丝插入胆管并超过梗阻部位,扩张狭窄后,用推送导管将已经选择合适的胆管支架推送至胆管适当部位,其两端均超过梗阻段 2cm。吸出的胆汁,如认为有感染者则进行细菌培养。所有患者均经 ERCP 确定狭窄部位和程度,判断支架置入的可能性,根据病人病情、经济条件以及病人意愿等综合考虑,选择合适的支架,如表2;对插管困难患者行十二指肠乳头括约肌预切开,采用扩张探条逐级扩张胆道后,将支架送入胆管狭窄部位,待位置确定后再释放。对操作十分困难的患者予以经皮肝穿刺胆道引流改善症状,穿刺失败者待病情稳定后再次手术。

若术后2周内出现黄疸复发和或不明原因的发热、腹痛,以及胆红素再次上升等,则考虑支架阻塞或引流不畅,经 ERCP 检查发现支架移位和阻塞,予以更换内支架。再次梗阻者根据病情行 ERCP 术,再次置入支架。

术后常规禁食2天,无异常后可进软食,术后常规应用广谱抗生素2天。无特殊异常可出院。

出现并发症的患者,包括术后胆心反射、胆道出血、外引流管脱落致局限性腹膜炎、胆道感染、胰腺炎和血淀粉酶升高等,如表3,根据病情,予以禁食、胃肠减压、镇静、止血、再次置管引流、抗感染治疗和抑制胰腺功能等处理。

观察患者食欲、腹痛、皮肤瘙痒、黄疸和体温变化等临床变

化。术前、术后12小时、24小时、1周、2周、3周、4周查血白细胞计数、凝血功能、肝功能、血淀粉酶,并随访2~18个月。

1.4 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件包进行统计学数据分析,分类资料按照实际例数列表,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 支架置入情况

98例患者中,根据病情不同采用的手术方式各异,成功率为89.8%(88/98),如表2;其中13例在成功减黄后,经过2-11个月,再次进行支架置入,有1例需进行第三次支架置入,有3例患者未成功置入后采用经皮肝穿刺胆道引流;另外7例在因为各种原因于术中未获成功的患者。置放支架成功后,术中即可见胆道引流通畅,胆汁排出顺利,造影时可见胆管情况。患者术后1周、2周白细胞和肝功能等逐渐恢复到正常水平。术后患者症状明显改善或减轻,随着黄疸减轻,患者食欲增强,腹胀、皮肤瘙痒等症状,明显减轻。支架置入后平均通畅期为137天。

2.2 并发症

术后并发症发生率为11.22%(11/98),主要表现为高淀粉酶血症、急性胰腺炎、胆道出血、急性胆管炎等,均经内科保守治疗后痊愈,如表3。

2.3 随访情况

所有患者均随访。其中单纯使用塑料支架组随访45人,术后最短生存期为1个月,最长为9个月,平均生存期约4.5个月;这些患者1个月、3个月、6个月生存率分别为75.5%,44.4%,17.8%。单纯使用金属支架组随访者27人,其中仍有1人在随访中,最短生存期为2个月,最长为15个月,平均生存期约8.5个月;这些患者1个月、3个月、6个月生存率分别为100%,88.9%,59.3%。再次置入支架的患者,随访时间从第一次置入支架起计算。手术不成功者随访7人,在2个月内均因多器官功能衰竭死亡,如图1。

表1 98例胆管恶性狭窄的病因和临床表现

Table 1 Etiology and clinical manifestations of malignant biliary narrow in 98 cases

病变种类	n	黄疸	腹痛	发热	WBC#
Etiology types	n	Jaundice	Abdominal pain	Fever	White blood cells
胆管癌	43	43	23	4	7
Cholangiocarcinoma					
胰腺癌	25	25	14	2	4
Pancreatic cancer					
肝癌	9	9	6	2	3
Liver cancer					
胆囊癌	9	9	1	0	1
Gallbladder					
壶腹癌	7	7	2	0	0
Ampullary carcinoma					
转移癌	3	3	1	0	0
Metastatic carcinoma					

注:WBC# 血白细胞 $>10 \times 10^9/L$

Note: WBC#: white blood cells $>10 \times 10^9/L$

表 2 胆管恶性狭窄的治疗方法
Table 2 Treatment of malignant biliary narrow

手术方式 Approach	例数 Cases
单纯塑料支架 PS only	45
单纯金属支架 MS only	27
塑料支架 + 金属支架 PS+ MS	4
先塑料支架 + 再金属支架 PS first+ MS then	9
先金属支架 + 再塑料支架 MS first + PS then	5
先金属支架 + 再塑料支架 + 后金属支架 MS first + PS then+MS last	1
先金属支架 + 再金属支架 + 后金属支架 MS first + MS then+MS last	0
经皮肝穿刺胆道引流 PTBD	3
手术不成功者 Unsuccessful	7

Note:PS:plastic stent;MS:metal stent;

PTBD:percutaneous transhepatic biliary drainage

表 3 术后并发症
Table 3 Postoperative complications

并发症种类 Types of Complications	例数 Cases
无并发症△ None	87
胆道出血△△ Hemobilia	5
急性胆管炎 Acute cholangitis	2
血淀粉酶升高 Elevated serum amylase	3
胰腺炎 Pancreatitis	2
局限性腹膜炎 Limitative peritonitis	1
支架滑落需再次置入 Replaced for Stent slipped	1

注 :△ 无明显并发症 ,仅有血淀粉酶升高不计入有并发症

△△ 明显出血 ,仅有渗血不计入

Note: △: no significant complications, not included if elevated serum amylase only;

△△: bleeding obviously, not included if oozing only

患者患者死亡主要发生在 100~200 天之间 ,平均生存期为 163 天 ,致死原因主要为肿瘤转移致其他系统后 ,造成多个系统衰弱造成 ,黄疸梗阻造成死亡变成次要因素。

3 讨论

恶性梗阻性黄疸是指由胆管癌、胰腺癌、肝癌及转移性癌等恶性肿瘤所致的胆管主干发生狭窄而引起的胆汁淤积、肝功能严重损害及胆道感染等并发症 ,病死率极高。患者往往起病隐匿 ,早期很难得到诊断 ,往往当出现腹痛、黄疸等临床表现时

才来就诊,因此明确诊断时,多已为中、晚期,手术切除率低,文献报道只有15%~20%^[6];多数患者因高龄、各个系统疾病难以耐受手术,一旦出现黄疸,预后差,其自然病程只有1~3个月^[7,8];因此行胆道内引流以解除梗阻在临床上有着重要的意义。虽然病因不同,目前临床处理原则基本相同^[9],目前主要为有姑息手术引流、经皮肝穿刺胆管引流和经内镜下胆管引流三种。姑息手术引流由于创伤大,并发症多,病死率也高达10%~

15%,许多病人难以接受;而经皮肝穿刺胆管引流也有一定的创伤,且并发症也不少,病死率约为3%~5%,这也只能作为不能进行ERCP的替代选择,故目前首选ERCP,创伤小,恢复快,并发症少,病人容易耐受,并且引流的效果较好,能够很好的改善患者生活质量,提高生存时间,可以满足不同经济条件的患者的需要,已经广泛应用于临床。

表4 胆道内置引流管手术前后检测指标比较($\bar{x} \pm s$, $n=98$)Table 4 Detection index before and after biliary drainage tube($\bar{x} \pm s$, $n=98$)

检测指标 Detection index	术前 Before	术后1周 After one week	术后2周 After two weeks
TBil(μmol)	363.21 \pm 153.62	145.73 \pm 81.97*	79.21 \pm 31.24*
DBil(μmol)	257.37 \pm 141.23	114.54 \pm 61.32*	55.57 \pm 24.36*
ALT(U/L)	312.21 \pm 57.89	145.59 \pm 78.71*	61.23 \pm 26.39*
AST(U/L)	147.56 \pm 41.61	92.26 \pm 53.33**	59.23 \pm 17.85*
AKP(U/L)	631.42 \pm 217.4	496.36 \pm 249.2	156.57 \pm 83*
γ -GT(U/L)	672.21 \pm 104.21	301.72 \pm 110.32**	135.93 \pm 87.54*

注:与术前比较,* $P<0.01$,** $P<0.05$;TBil:总胆红素,DBil:直接胆红素, γ -GT: γ -谷氨酰转氨酶,谷丙转氨酶(ALT),碱性磷酸酶(AKP)

Note: Compared with preoperative, * $P < 0.01$, ** $P < 0.05$; TBil: total bilirubin; DBil: direct bilirubin; γ -GT: γ -glutamyl transferase; ALT: alanine aminotransferase; AKP: alkaline phosphatase.

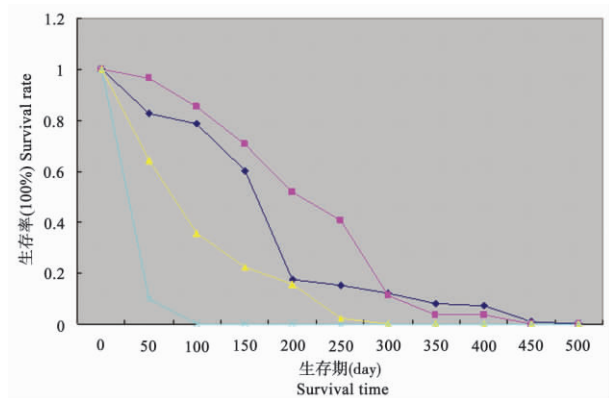


图1 98例恶性梗阻性黄疸患者生存期-生存率关系

Fig.1 The survival-time-and-survival-rate relationship of malignant obstructive jaundice in 98 cases

注:置入支架总生存率(%)overall survival rate(%);单纯金属支架生存率(%)survival rate of metal stent only(%);单纯塑料支架生存率(%)survival rate of plastic stent only(%);手术不成功者生存率(%)survival rate of unsuccess (%)

近年来广泛应用于临床的胆道支架主要有普通的塑料支架和金属支架两种^[10-14]。研究发现,塑料支架的优点是价格较低,技术成熟,可重复置入和取出,目前主要用于生存期比较短的狭窄,一般放置3~4个月后可顺利拔除,支架拔除后可维持一段时间的胆道通畅,但其缺点是易使细菌附着和胆泥淤积从而导致支架阻塞。所以生存期预计在半年以内的患者,主要考虑放入塑料支架引流。而金属支架是由金属丝编织或者经过激光雕刻而成的网状支架,其优点是扩张以后支架的内径有0.

8~1.0 cm,由于接触面积小,易嵌入胆管黏膜,难以招致细菌附着,胆色素等难以沉积,支架不易堵塞,引流效果比塑料支架好,但常常因为肿瘤可以从金属支架的网眼中长入,金属支架的刺激又可以引起支架两端肉芽组织增生,所以引起支架进行性的堵塞,而且难以取出,一旦发生进行性的堵塞,只能在原有支架内再置入塑料或金属支架,再是价格相对偏高,一般的患者难以承受。所以金属支架主要用于预计生存期在半年以上的患者。对于不能耐受手术的患者,可首先考虑置入鼻胆引流管待黄疸稍退,病人情况好转后择期进行胆道支架置入,可获得良好的引流效果。

本研究98例患者中,有88例均成功通过ERCP置入胆道内置支架,达到引流目的;其中45例置入塑料支架,27例置入金属支架,4例在置入了金属支架后,加用塑料支架,有9例先放置塑料支架,在成功减黄后,经过2~5个月,于支架阻塞后取出塑料支架更换为金属支架;有5例先放置金属支架,在成功减黄后,经过3~11个月,于支架阻塞后在原有金属支架上置入塑料支架;有1例进行第三次金属支架置入,直至死亡;有3例患者未成功后采用经皮肝穿刺胆道引流。支架成功置入后,术中即可见胆汁排出顺利,胆道引流通畅,造影剂造影效果良好。置入支架后,患者死亡主要是肿瘤引起其他系统,造成多器官衰弱而引起死亡。生存时间得到显著延长,生命质量得到了改善,所有成功患者术后1周黄疸明显减退,2周后基本恢复正常;支架平均通畅期137天,患者平均生存期为163天。从图1生存期和生存率关系可以看出,置入支架比不置入支架患者生存期要长,置入金属支架的患者平均通畅期要比置入塑料支架的患者长,平均生存期也要延长;先置入一种支架梗阻后

再置入另一种支架的效果比单纯只置入一种金属或者塑料支架的效果好,生存期要延长。

胆道支架放置术最常见并发症^[15-18]是胆道出血、胆道感染、胆汁外漏、和再发梗阻等。本组病例均有不同程度的肝区胀痛,5例胆道出血者给予止血及外引流后很快消失,2例胆道感染、7例明显腹痛者予抗炎对症处理后消失,1例并发胆汁渗漏,经对症治疗后缓解。ERCP术后,5例患者出现一过性血淀粉酶明显增高,其中2例具有轻度急性胰腺炎表现,予以药物治疗2~7天后恢复正常,尚无患者出现重症胰腺炎。部分患者会出现血中性粒细胞增高,2例有急性胆管炎临床表现,予以抗炎药物治疗后,患者血中性粒细胞和体温则会迅速下降。1例有支架滑落需再次置入。所有病例并发症得到了控制。

从我院对这些胆管恶性梗阻患者的置入支架后治疗效果看来,ERCP具有创伤小、痛苦小、恢复快等优点,可以明显改善患者的肝脏转氨酶、降低血清胆红素指标、减退黄疸的状况以及减少各种并发症的发生,使患者的生命期也得到了明显的延长,生命质量得到了提高,致死病因也发生了变化。

总之,对于胆管恶性梗阻患者,ERCP的支架置入治疗因其对于恶性肿瘤本身没有治疗作用,只能缓解胆道梗阻,但对失去手术机会的患者而言,是目前损伤最小的引流方式,并发症低,引流效果好,可显著延长生存期,对提高患者的生活质量具有重要意义,故可作为首选姑息治疗方法。

参考文献(References)

- [1] Siddiqui AA, Mehendiratta V, Loren D, et al. Fully covered self-expandable metal stents are effective and safe to treat distal malignant biliary strictures, irrespective of surgical resectability status [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(9):824-827
- [2] Brahmi SA, Khattab M, Mesbahi OE. Obstructive jaundice secondary to pancreatic head adenocarcinoma in a young teenage boy: a case report[J]. J Med Case Reports, 2011, 5:439
- [3] Chalya PL, Kanumba ES, McHembe M. Etiological spectrum and treatment outcome of Obstructive jaundice at a University teaching Hospital in northwestern Tanzania: A diagnostic and therapeutic challenges[J]. BMC Res Notes, 2011, 4:147
- [4] Rerknimitr R, Kongkam P, Kullavanijaya P. Outcome of self-expandable metallic stents in low-grade versus advanced hilar obstruction[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(11):1695-1701
- [5] Dhir V, Swaroop VS, Mohandas KM, et al. Precut papillotomy using a needle knife: experience in 100 patients with malignant obstructive jaundice[J]. Indian J Gastroenterol, 1997 Apr, 16(2):52-53
- [6] Cecka F, Ferko A, Subrt Z, et al. Giant biliary cystadenoma: a case report[J]. Acta Chir Belg, 2011, 111(3):176-178
- [7] Chalya PL, Kanumba ES, McHembe M. Etiological spectrum and treatment outcome of Obstructive jaundice at a University teaching Hospital in northwestern Tanzania: A diagnostic and therapeutic challenges[J]. BMC Res Notes, 2011, 4:147
- [8] Toumi Z, Aljarabah M, Ammori BJ. Role of the laparoscopic approach to biliary bypass for benign and malignant biliary diseases: a systematic review[J]. Surg Endosc, 2011, 25(7):2105-2116
- [9] Brahmi SA, Khattab M, Mesbahi OE. Obstructive jaundice secondary to pancreatic head adenocarcinoma in a young teenage boy: a case report[J]. J Med Case Reports, 2011, 5:439
- [10] Radovanovic M, Radojkovic M, Stojanovic M, et al. Malignant biliary stenosis treated with two percutaneous stents--case report [J]. Chirurgia (Bucur), 2011, 106(5):649-652
- [11] Derkacz A, Protasiewicz M, Poreba R, et al. Plasma asymmetric dimethylarginine predicts restenosis after coronary angioplasty [J]. Arch Med Sci, 2011, 7(3):444-448
- [12] England A, García-Fiñana M, How TV, et al. The accuracy of computed tomography central luminal line measurements in quantifying stent graft migration[J]. J Vasc Surg, 2012
- [13] Endo I, Matsuyama R, Taniguchi K, et al. Right hepatectomy with resection of caudate lobe and extrahepatic bile duct for hilar cholangiocarcinoma[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011
- [14] Bagul A, Pollard C, Dennison AR. A review of problems following insertion of biliary stents illustrated by an unusual complication [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2010, 92(4):W27-31
- [15] Alper E, Unsal B, Buyrac Z, et al. Role of radial endosonography in the diagnosis of acute cholangitis [J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(7):2191-2196
- [16] Nguyen GC, Rosenberg M, Chong RY, et al. Early cholecystectomy and ERCP are associated with reduced readmissions for acute biliary pancreatitis: a nationwide, population-based study [J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(1):47-55
- [17] Kasher JA, Corasanti JG, Tarnasky PR, et al. A multicenter analysis of safety and outcome of removal of a fully covered self-expandable metal stent during ERCP [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(6):1292-1297
- [18] Sharma BC, Garg V, Reddy R. Endoscopic management of liver abscess with biliary communication [J]. Dig Dis Scim, 2012, 57(2):524-527